

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-023029

(43)Date of publication of application : 01.02.1994

(51)Int.Cl.

A61L 15/58

(21)Application number : 03-258444

(71)Applicant : NITTO DENKO CORP

(22)Date of filing : 09.09.1991

(72)Inventor : TOO KAZUHIRO
AKEMI HITOSHI
KINOSHITA TAKASHI
OTSUKA SABURO

(54) ACRYLIC GEL MATERIAL AND ACRYLIC GEL PREPARATION

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide an acrylic gel preparation containing an acrylic gel based material and a chemical which has a soft touch of adhesion to a skin surface and further can maintain a coagulating force sufficiently so that stress onto the skin surface can be eased and dispersed in peeling.

CONSTITUTION: A gelatinous self-adhesive layer which is produced by a crosslinking a mixture of an acrylic ester copolymer and an organic liquid component compatible therewith is formed on one side of a support. A gel component ratio in the self-adhesive layer is adjusted to a range of 50-80wt.%.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 25.11.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3014188

[Date of registration] 17.12.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-23029

(43)公開日 平成 6 年(1994) 2 月 1 日

(51)Int.Cl. ⁵ A 6 1 L 15/58	識別記号 7108-4C	庁内整理番号 A 6 1 L 15/ 06	F I	技術表示箇所
-------------------------------------------	-----------------	--------------------------	-----	--------

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平3-258444	(71)出願人 000003964 日東電工株式会社 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号
(22)出願日 平成 3 年(1991) 9 月 9 日	(72)発明者 東尾 和広 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東 電工株式会社内
	(72)発明者 明見 仁 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東 電工株式会社内
	(72)発明者 木之下 隆士 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日東 電工株式会社内
	最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アクリル系ゲル材およびアクリル系ゲル製剤

(57)【要約】

【目的】 皮膚面に対してソフトな接着感を有し、しかも凝集力も十分に維持できるので、剥離時の皮膚面への応力を緩和・分散できるアクリル系ゲル材および薬物を含有したアクリル系ゲル製剤を提供する。

【構成】 アクリル酸エステル系重合体と、これに相溶する有機液状成分からなる混合物を架橋処理してなるゲルの状粘着剤層を支持体の片面に形成する。この粘着剤層中のゲル分率が50～80重量%の範囲に調整される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 支持体の少なくとも片面にアクリル酸エステル系重合体と該重合体と相溶する液状成分とを含む架橋された粘着剤層が形成されてなり、粘着剤層中のゲル分率が50～80重量%であることを特徴とするアクリル系ゲル材。

【請求項2】 請求項1記載のアクリル系ゲル材における粘着剤層中に、薬物を含有してなるアクリル系ゲル製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚面に貼付して皮膚面の保護などに用いるアクリル系ゲル材、および皮膚を通して薬物を生体内へ連続的に投与するためのアクリル系ゲル製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚面の損傷部を保護する被覆材や、皮膚面を通して薬物を生体内へ投与する経皮吸収製剤としては、粘着剤を不織布やプラスチックフィルムの片面に形成した所謂、テープ状やシート状被覆材や貼付剤が各種提案されている。通常、このような粘着剤を用いたものは適用する皮膚面からの脱落を防ぐために、ある程度の皮膚接着力が必要であるが、皮膚接着力が大きくなる程、皮膚面から剥離除去する際に物理的な皮膚刺激性が大きくなって剥離時に痛みや角質剥離を起こすようになり、皮膚面に無用の損傷を招く恐れがある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】従って、皮膚面に貼付するような上記被覆剤や貼付剤を開発するに当たって、皮膚面への接着性や密着性が良好であり、しかも皮膚面から剥離除去する際に物理的刺激を極力与えず、皮膚面を損傷させないような優れた皮膚接着力を有する材料の開発が要望されている。

【0004】

【課題を解決するための手段】そこで、本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、粘着剤を調製する際の主成分の一つである(メタ)アクリル酸アルキルエステルから得られるアクリル酸エステル系重合体に、該重合体と相溶する液状成分を通常の使用量よりも過剰に含有させて、皮膚面へのソフトな接着感を付与し、凝集力を補うために架橋処理して特定範囲でゲル化させることにより、凝集力の低下が防げると共に剥離時に皮膚面にかかる応力を緩和・分散でき、皮膚接着性と皮膚刺激性のバランスが良好となることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】即ち、本発明は支持体の少なくとも片面にアクリル酸エステル系重合体と該重合体と相溶する液状成分とを含む架橋された粘着剤層が形成されてなり、粘着剤層中のゲル分率が50～80重量%であることを特徴とするアクリル系ゲル材、および上記粘着剤層中に薬

物を含有してなるアクリル系ゲル製剤を提供するものである。

【0006】本発明のアクリル系ゲル材およびゲル製剤に用いる支持体としては、特に限定されないが、粘着剤層に含有される液状成分や薬物が支持体中を通して背面から失われて含量低下を起こさないもの、即ちこれらの成分が不透過性の材質からなるものが好ましい。具体的にはポリエステル、ナイロン、サラン、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、エチレン-アクリル酸エチル共重合体、ポリテトラフルオロエチレン、サーリン、金属箔などの単独フィルムまたはこれらのラミネートフィルムなどを用いることができる。これらのうち、支持体と後述の粘着剤層との間の接着性(投錨性)を向上させるために、支持体を上記材質からなる無孔シートと多孔シートとのラミネートシートとし、多孔シート側に粘着剤層を形成することが好ましい。

【0007】このような多孔シートとしては、粘着剤層との投錨性が向上するものであれば特に限定されず、例えば紙、織布、不織布、機械的に穿孔処理したシートなどが挙げられ、特に紙、織布、不織布が好ましい。多孔シートの厚みは投錨性向上およびゲル材やゲル製剤全体の柔軟性を考慮すると10～500 μ m、プラスチックタイプや粘着テープタイプのような薄手の製剤の場合は10～200 μ mの範囲とする。

【0008】また、多孔シートとして織布や不織布を用いる場合、目付量を5～30g/m²、好ましくは8～20g/m²とすることが投錨力の向上の点から好ましいものである。

【0009】本発明において上記支持体の片面に形成される粘着剤層は、アクリル酸エステル系重合体と該重合体と相溶する液状成分とを含み、架橋処理された粘着剤層であって、適度な皮膚接着力と凝集力とを備えている。接着力としてはベークライト板への接着力(測定方法は後述する)で20～200g/12mm幅、好ましくは30～180g/12mm幅程度の値を示すものである。

【0010】本発明にて用いるアクリル酸エステル系重合体は、粘着剤を調製する際の主成分の一つである(メタ)アクリル酸アルキルエステルから得られるものであって、後述する液状成分と共に粘着剤層を構成する主基材となるものである。この重合体は液状成分と相溶状態を維持して皮膚面への良好な接着性と保型性を発揮するものである。なお、天然ゴムや合成ゴムなどのゴム系、シリコン系の重合体では本発明に用いる液状成分との相溶性が充分でなかったり、薬物の溶解性や放出性が著しく低かったりするので好ましくない。また、このような重合体はアクリル酸エステル系重合体と比べて架橋反応に関与する官能基量などを調整することが難しく、再現性のある架橋処理を行ない難いという問題があり、本

発明に適したものと云えない。

【0011】本発明に用いるアクリル酸エステル系重合体としては、アルキル基の炭素数が4以上、好ましくは15以下の(メタ)アクリル酸アルキルエステルを用いた重合体が好ましく、特に架橋処理のしやすさの面からは該(メタ)アクリル酸アルキルエステルを主成分とした共重合体を用いることが望ましい。

【0012】(メタ)アクリル酸アルキルエステルとしては、具体的にはアルキル基がブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシルなどの直鎖アルキル基や分岐アルキル基などを有する(メタ)アクリル酸アルキルエステルが挙げられ、これらは一種もしくは二種以上用いることができる。また、上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルと共重合できる単量体としては、例えば(メタ)アクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、無水マレイン酸などのカルボキシル基含有単量体、スチレンスルホン酸、アリルスルホン酸、スルホプロピル(メタ)アクリレート、(メタ)アクリロイルオキシナフタレンスルホン酸、アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸などのスルホキシル基含有単量体、(メタ)アクリル酸ヒドロキシエチルエステル、(メタ)アクリル酸ヒドロキシプロピルエステルなどのヒドロキシル基含有単量体、(メタ)アクリルアミド、ジメチル(メタ)アクリルアミド、N-ブチルアクリルアミド、N-メチロール(メタ)アクリルアミド、N-メチロールプロパン(メタ)アクリルアミドなどのアミド基含有単量体、(メタ)アクリル酸アミノエチルエステル、(メタ)アクリル酸ジメチルアミノエチルエステル、(メタ)アクリル酸tert-ブチルアミノエチルエステルなどのアルキルアミノアルキル基含有単量体、(メタ)アクリル酸メトキシエチルエステル、(メタ)アクリル酸エトキシエチルエステルなどの(メタ)アクリル酸アルコキシアルキルエステル、(メタ)アクリル酸テトラヒドロフルフリルエステル、(メタ)アクリル酸メトキシエチレングリコールエステル、(メタ)アクリル酸メトキシジエチレングリコールエステル、(メタ)アクリル酸メトキシポリエチレングリコールエステル、(メタ)アクリル酸メトキシポリプロピレングリコールエステルなどのアルコキシ基(または側鎖にエーテル結合)含有(メタ)アクリル酸エステル、(メタ)アクリロニトリル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、N-ビニル-2-ピロリドン、メチルビニルピロリドン、ビニルピリジン、ビニルピペリドン、ビニルピリミジン、ビニルピペラジン、ビニルピラジン、ビニルピロール、ビニルイミダゾール、ビニルカプロラクタム、ビニルオキサゾール、ビニルモルホリンなどのビニル系単量体などが挙げられ、これらは一種もしくは二種以上併用して共重合することができる。これらの共重合する単量体は粘着剤層の凝集力の調整や、薬物の溶解性向上のために用いることができ、共重合量は

目的に応じて2~40重量%の範囲で任意に設定することができる。

【0013】上記アクリル酸エステル系重合体のうち、本発明において好ましく用いられる重合体としては、架橋点量の調節や得られる粘着物性の調節の点から、(メタ)アクリル酸アルキルエステルと前記にて例示のカルボキシル基含有単量体やヒドロキシル基含有単量体の少なくとも一種を必須成分として、必要に応じて前記にて例示の他の単量体を共重合した共重合体を用いることが好ましい。

【0014】本発明に用いる液状成分は上記アクリル酸エステル系重合体と相溶する性質を有するものであり、粘着剤層にソフト感を付与することによって、粘着剤層を皮膚面から剥離するときに皮膚接着力に起因する痛みや皮膚刺激性を低減する役割を有するものである。従って、この液状成分は粘着剤層を可塑化する性質を有するものであればよく、従来のゲル材やゲル製剤が含有する量よりもかなり多量含有させる。

【0015】このような液状成分としては、具体的にはエチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールのようなグリコール類、オリーブ油、ヒマシ油、スクワレン、ラノリンのような油脂類、酢酸エチル、エチルアルコール、ジメチルデシルスルホキシド、メチルオクチルスルホキシド、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルラウリルアミド、ドデシルピロリドン、イソソルビトールのような有機溶剤、液状の界面活性剤、ジイソプロピルアジベート、フタル酸エステル、ジエチルセバケートのような可塑剤、流動パラフィンのような炭化水素類、エトキシ化ステアリルアルコール、グリセリンエステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソトリデシル、ラウリル酸エチル、N-メチルピロリドン、オレイン酸エチル、オレイン酸、アジピン酸ジイソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、1,3-ブタンジオールなどの有機液状成分が挙げられ、これらのうち一種以上を配合して使用する。該液状成分の含有量は前記アクリル酸エステル系重合体100重量部に対して40重量部以上、皮膚刺激性をさらに低減させるためには好ましくは60~180重量部の範囲で含有させる。

【0016】本発明では以上のように配合したのち、適当な架橋手段にて架橋処理を施として50~80重量%のゲル分率を有する粘着剤層とし、粘着剤層からの含有する液状成分の流出の防止と凝集力を付与する。架橋処理は紫外線照射や電子線照射などの放射線照射による物理的架橋や、ポリイソシアネート化合物、有機過酸化合物、有機金属塩、金属アルコラート、金属キレート化合物、多官能性化合物などの架橋剤を用いた化学的架橋処理などが用いられる。これらの架橋手段のうち放射線照

射や有機過酸化物を用いた場合、薬物種によっては分解反応を生じることがあり、また高反応性のイソシアネート類や、通常の架橋反応に用いる金属塩や有機金属塩では配合後に溶液の増粘現象が生じて作業性に劣ることがある。また、予めジアクリレートなどの多官能性のモノマーをアクリル酸エステル系重合体に共重合させておく方法も考えられるが、この場合も溶液粘度が上昇する可能性がある。

【0017】従って、本発明においてはこれらの架橋剤のうち反応性や取扱い性の点から、三官能性イソシアネート、チタンまたはアルミニウムからなる金属アルコラート或いは金属キレート化合物が好適である。これらの架橋剤は塗工、乾燥までは溶液の増粘現象を起こさず、極めて作業性に優れる。この場合の架橋剤の配合量は、ゲル分率を上記本発明の範囲となるようにするために、粘着剤調製時にアクリル酸エステル系重合体100重量部に対して0.05～1重量部程度とするが重要である。ゲル分率が50重量%に満たない場合は、粘着剤層に十分な凝集力が付与できず、剥離時に凝集破壊に起因する糊残り現象や強い皮膚刺激が発現する。一方、ゲル分率が80重量%を超えると凝集力は大きいが十分な皮膚接着力が得られなくなる。

【0018】本発明においては上記のようにして得られた粘着剤層に薬物を含有させることによって、ゲル製剤とすることができる。含有させる薬物はその治療目的に応じて任意に選択することができるが、例えばコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗鬱剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの種類の薬物であって、経皮吸収可能な薬物が使用でき、これらの薬物は必要に応じて2種類以上併用することもできる。上記粘着剤層への均一な分散性や経皮吸収性の点から、これらの薬物のうち脂溶性薬物（溶解量0.4g以下/水100ml・常温）を用いることが好ましい。

【0019】これらの薬物の含有量は薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層中に1～40重量%、好ましくは3～30重量%程度含有させる。含有量が1重量%に満たない場合は治療に有効な量の放出が期待できない場合あり、また、40重量%を超えると治療効果に限界が生じると共に経済的に不利である。

【0020】

【発明の効果】本発明のアクリル系ゲル材およびゲル製剤は以上のような構成からなるものであって、粘着剤層がアクリル酸エステル系重合体に相溶する多量の液状成分を含有しており、粘着剤層にソフト感を付与し凝集力を維持しながら皮膚刺激性を低減できるものである。従って、本発明の製剤を適用皮膚面から剥離除去する際

に、接着力に起因する痛みや皮膚刺激が少なく、適度な皮膚接着性と皮膚無刺激性のバランスがとれたものとなる。また、薬物を含有させたアクリル系ゲル製剤は、薬物を適度に皮膚面に放出することができ、薬物を経皮吸収によって皮膚面から生体内へ投与して各種疾患の治療や予防に効果を発揮するものである。

【0021】

【実施例】以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明する。なお、以下において、部および%は重量部および重量%を意味する。

【0022】実施例1

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシル95部と、アクリル酸5部を共重合させて得たアクリル酸エステル系重合体43部に、ミリスチン酸イソプロピル40部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.06部を酢酸エチル中で混合し、粘着剤溶液を調製した。

【0023】得られた溶液をポリエステル製セバレータ上に乾燥後の厚み60μmとなるように塗布し、乾燥して架橋された粘着剤層を形成し、この粘着剤層を支持体としてのポリエステル製不織布（12g/m²）/ポリエステルフィルム（2μm厚）の積層フィルムの不織布面に転写して本発明のアクリル系ゲル材を得た。

【0024】実施例2

実施例1において調製した粘着剤溶液に、イソソルビドジニトレート17部を配合した以外は、実施例1と同様にして液状成分を含み、架橋処理された本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0025】比較例1

実施例1にて粘着剤を調製する際に架橋処理を施さない（三官能性イソシアネート未添加）以外は、実施例1と同様にしてアクリル系ゲル材を得た。このゲル材は凝集破壊が著しく、後述する試験を行うことができなかった。

【0026】実施例3

実施例2において架橋剤としての三官能性イソシアネート0.06部を、エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート0.09部に代えた以外は、実施例2と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0027】比較例2

実施例1にて調製した粘着剤溶液の固形分83部に対して、イソソルビドジニトレート17部を混合した以外は、実施例1と同様にして液状成分を含まず、架橋処理も施していないアクリル系製剤を得た。

【0028】比較例3

比較例2において三官能性イソシアネート0.12部を添加して架橋処理を施した以外は、比較例2と同様にして液状成分を含まないアクリル系製剤を得た。

【0029】比較例4

実施例3においてエチルアセトアセテートアルミニウム

ジイソプロピレート配合量を0.02部とした以外は、実施例3と同様にしてアクリル系ゲル製剤を得た。

【0030】実施例4

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシル7.5部と、N-ビニル-2-ピロリドン2.2部、アクリル酸3部を共重合させて得たアクリル酸エステル系重合体6.0部に、パルミチン酸オクチル4.0部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.12部を酢酸エチル中で混合し、粘着剤溶液を調製した。

【0031】得られた溶液を実施例1と同様にしてセバレータ上に塗布、乾燥して架橋された粘着剤層を形成し、この粘着剤層を支持体としてのポリエステル製不織布（12g/m²）／ポリエステルフィルム（2μm厚）の積層フィルムの不織布面に転写して本発明のアクリル系ゲル材を得た。

【0032】実施例5

実施例4にて調製したアクリル酸エステル系重合体7.5部に、パルミチン酸オクチル4.0部、エストラジオール2.5部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.115部を酢酸エチル中で混合して粘着剤溶液を調製した以外は、実施例4と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0033】比較例5

実施例4にて粘着剤を調製する際に架橋処理を施さない（三官能性イソシアネート未添加）以外は、実施例4と同様にしてアクリル系ゲル材を得た。このゲル材は凝集破壊が著しく、後述する試験を行うことができなかった。

【0034】実施例6

実施例5において架橋剤としての三官能性イソシアネート0.115部を、エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート0.0575部に代えた以外は、実施例5と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0035】比較例6

実施例4にて調製した粘着剤溶液の固形分9.7.5部に対して、エストラジオール2.5部を混合した以外は、実施例4と同様にして液状成分を含まず、架橋処理も施していないアクリル系製剤を得た。

【0036】比較例7

比較例6において三官能性イソシアネート0.195部を添加して架橋処理を施した以外は、比較例6と同様にして液状成分を含まないアクリル系製剤を得た。

【0037】比較例8

実施例6においてエチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレートの配合量を0.253部とした以外は、実施例6と同様にしてアクリル系ゲル製剤を得た。

【0038】実施例7

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシル9

0部と、アクリル酸2-ヒドロキシエチル1.0部を共重合させて得たアクリル酸エステル系重合体6.0部に、

1, 3-ブタンジオール4.0部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.10部をトルエン中で混合し、粘着剤溶液を調製した。

【0039】得られた溶液を実施例1と同様にして、セバレータ上に乾燥後の厚み60μmとなるように塗布し、乾燥して架橋された粘着剤層を形成し、この粘着剤層を支持体としてのポリエステル製不織布（12g/m²）／ポリエステルフィルム（2μm厚）の積層フィルムの不織布面に転写して本発明のアクリル系ゲル材を得た。

【0040】比較例9

実施例7にて調製した粘着剤溶液に架橋処理を施さなかった以外は、実施例7と同様にしてアクリル系ゲル材を得た。このゲル材は凝集破壊が著しく、後述の試験を行うことができなかった。

【0041】比較例10

実施例7にて調製した粘着剤溶液の固形分9.0部に対して、ケトプロフェン1.0部を混合した以外は、実施例7と同様にして液状成分を含まず、架橋処理も施していないアクリル系製剤を得た。

【0042】比較例11

比較例10において架橋剤として三官能性イソシアネートを0.144部添加した以外は、比較例10と同様にして液状成分を含まないアクリル系製剤を得た。

【0043】実施例8

実施例7にて調製した粘着剤溶液の固形分5.0部に、1, 3-ブタンジオール4.0部、ケトプロフェン1.0部、三官能性イソシアネート0.08部を混合した以外は、実施例7と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0044】比較例12

実施例1にて調製した粘着剤溶液のみで液状成分を含まず、また架橋処理も施していないアクリル系の貼付材を得た。上記各実施例および比較例にて得た各サンプルを、70℃で2日間保存したのち、下記の試験を行なった。結果を表1および表2に示す。

【0045】〔ゲル分率〕各サンプルを40cm²に裁断して粘着剤層の重量（W₁）を測定した。次に、そのサンプルを酢酸エチル中に浸漬して3日間放置して溶剤可溶分を抽出した。そののち、サンプルを取り出し、乾燥させた後の粘着剤層の重量（W₂）を測定し、下記式によってゲル分率を算出した。

$$(W_2 \times 100) / (W_1 \times A / B)$$

A = (粘着剤 + 架橋剤) 重量、 B = (粘着剤 + 液状成分 + 架橋剤) 重量

なお、薬物含有の場合は薬物重量はBに加算される。

【0046】〔接着力試験〕ベークライト板に幅12mmに切断した帯状の各サンプルを貼付し、荷重850g

のローラーを1往復させて密着させた後、180度方向に300mm/分の速度で剥離し、その際の剥離力を測定した。

【0047】〔皮膚貼付性〕各サンプルをボランティアの上腕側部に貼付し、24時間経過後の貼付状態を目視にて判定した。なお、判定は最も悪いものを1、最も良いものを5として5段階評価した(6サンプル平均)。

【0048】〔皮膚刺激性〕上記皮膚貼付性試験を行ったのち、皮膚面から各サンプルを剥離した際の物理的な*

*皮膚刺激(痛み)を判定した。なお、判定基準は最も痛みが小さいものを1、最も痛みが大きいものを5として5段階評価した(6サンプル平均)。

【0049】〔糊残り〕上記皮膚接着力測定を行ったのち、皮膚面から各サンプルを剥離除去する際に粘着剤層が凝集破壊により皮膚面上に残留するか否かを目視にて判定した。

【0050】

【表1】

		ゲル分率 (%)	接着力 (g)	皮膚 貼付性	皮膚 刺激性	糊残り
実 施 例	1	59.3	75	4.8	1.2	無
	2	64.9	60	5.0	1.0	無
	3	64.2	63	4.8	1.3	無
	4	58.2	123	4.7	1.5	無
	5	58.9	116	5.0	1.2	無
	6	65.1	96	4.8	1.2	無
	7	74.2	48	4.7	1.3	無
	8	74.2	53	4.8	1.2	無

【0051】

30 【表2】

		ゲル分率 (%)	接着力 (g)	貼付性	刺激性	糊残り
比較例	1	0	測定不能	——	——	——
	2	0	335	4.8	3.7	無
	3	66.1	288	4.8	3.3	無
	4	29.6	212	4.2	4.3	有
	5	0	測定不能	——	——	——
	6	0	451	4.5	4.7	僅か有
	7	60.1	432	4.3	4.2	無
	8	88.3	23	1.2	1.2	無
	9	0	測定不能	——	——	——
	10	0	531	4.2	4.5	僅か有
	11	63.8	507	4.3	4.7	無
	12	0	414	4.0	5.0	無

フロントページの続き

(72)発明者 大塚 三郎
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東
電工株式会社内

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

特許第3014188号
(P3014188)

(45)発行日 平成12年2月28日(2000.2.28)

(24)登録日 平成11年12月17日(1999.12.17)

(51)Int.Cl.⁷ 識別記号
A 6 1 L 15/58
A 6 1 K 9/70 3 0 1
// C 0 8 L 33/08

F I
A 6 1 L 15/06
A 6 1 K 9/70 3 0 1
C 0 8 L 33/08

請求項の数2(全 7 頁)

(21)出願番号 特願平3-258444
(22)出願日 平成3年9月9日(1991.9.9)
(65)公開番号 特開平6-23029
(43)公開日 平成6年2月1日(1994.2.1)
審査請求日 平成9年11月25日(1997.11.25)

(73)特許権者 000003964
日東電工株式会社
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号
(72)発明者 東尾 和広
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日
東電工株式会社内
(72)発明者 明見 仁
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日
東電工株式会社内
(72)発明者 木之下 隆士
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日
東電工株式会社内
(72)発明者 大塚 三郎
大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日
東電工株式会社内

審査官 中田 とし子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アクリル系ゲル材およびアクリル系ゲル製剤

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 支持体の少なくとも片面に、アルキル基の炭素数が4以上の(メタ)アクリル酸アルキルエステルを主成分とし、これと共重合できる単量体を2～40重量%共重合して得られるアクリル酸アルキルエステル系共重合体と、該共重合体と相溶する有機液状成分とを含む架橋された粘着剤層が形成されてなり、粘着剤層中のゲル分率が50～80重量%であることを特徴とするアクリル系ゲル材。

【請求項2】 請求項1記載のアクリル系ゲル材における粘着剤層中に、薬物を含有してなるアクリル系ゲル製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は皮膚面に貼付して皮膚面

2

の保護などに用いるアクリル系ゲル材、および皮膚を通して薬物を生体内へ連続的に投与するためのアクリル系ゲル製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 皮膚面の損傷部を保護する被覆材や、皮膚面を通して薬物を生体内へ投与する経皮吸収製剤としては、粘着剤を不織布やプラスチックフィルムの片面に形成した所謂、テープ状やシート状被覆材や貼付剤が各種提案されている。通常、このような粘着剤を用いたものは適用する皮膚面からの脱落を防ぐために、ある程度の皮膚接着力が必要であるが、皮膚接着力が大きくなる程、皮膚面から剥離除去する際に物理的な皮膚刺激性が大きくなって剥離時に痛みや角質剥離を起こすようになり、皮膚面に無用の損傷を招く恐れがある。

【0003】

10

【発明が解決しようとする課題】従って、皮膚面に貼付するような上記被覆剤や貼付剤を開発するに当たって、皮膚面への接着性や密着性が良好であり、しかも皮膚面から剥離除去する際に物理的刺激を極力与えず、皮膚面を損傷させないような優れた皮膚接着力を有する材料の開発が要望されている。

【0004】

【課題を解決するための手段】そこで、本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、粘着剤を調製する際の主成分の一つである（メタ）アクリル酸アルキルエステルから得られるアクリル酸エステル系重合体に、該重合体と相溶する液状成分を通常の使用量よりも過剰に含有させて、皮膚面へのソフトな接着感を付与し、凝集力を補うために架橋処理して特定範囲でゲル化させることにより、凝集力の低下が防げると共に剥離時に皮膚面にかかる応力を緩和・分散でき、皮膚接着性と皮膚刺激性のバランスが良好となることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】即ち、本発明は支持体の少なくとも片面に、アルキル基の炭素数が4以上の（メタ）アクリル酸アルキルエステルを主成分とし、これと共重合できる単量体を2～40重量%共重合して得られるアクリル酸アルキルエステル系共重合体と、該共重合体と相溶する有機液状成分を含む架橋された粘着剤層が形成されてなり、粘着剤層中のゲル分率が50～80重量%であることを特徴とするアクリル系ゲル材、および上記粘着剤層中に、薬物を含有してなるアクリル系ゲル製剤を提供するものである。

【0006】本発明のアクリル系ゲル材およびゲル製剤に用いる支持体としては、特に限定されないが、粘着剤層に含有される液状成分や薬物が支持体中を通過して背面から失われて含量低下を起こさないもの、即ちこれらの成分が不透過性の材質からなるものが好ましい。具体的にはポリエステル、ナイロン、サラン、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、エチレン-アクリル酸エチル共重合体、ポリテトラフルオロエチレン、サーリン、金属箔などの単独フィルムまたはこれらのラミネートフィルムなどを用いることができる。これらのうち、支持体と後述の粘着剤層との間の接着性（投錨性）を向上させるために、支持体を上記材質からなる無孔シートと多孔シートとのラミネートシートとし、多孔シート側に粘着剤層を形成することが好ましい。

【0007】このような多孔シートとしては、粘着剤層との投錨性が向上するものであれば特に限定されず、例えば紙、織布、不織布、機械的に穿孔処理したシートなどが挙げられ、特に紙、織布、不織布が好ましい。多孔シートの厚みは投錨性向上およびゲル材やゲル製剤全体の柔軟性を考慮すると10～500 μm 、プラスタータイプや粘着テープタイプのような薄手の製剤の場合は1

0～200 μm の範囲とする。

【0008】また、多孔シートとして織布や不織布を用いる場合、目付量を5～30 g/m^2 、好ましくは8～20 g/m^2 とすることが投錨力の向上の点から好ましいものである。

【0009】本発明において上記支持体の片面に形成される粘着剤層は、アクリル酸アルキルエステル系共重合体と、該共重合体と相溶する液状成分を含み、架橋処理された粘着剤層であって、適度な皮膚接着力と凝集力を備えている。接着力としてはベークライト板への接着力（測定方法は後述する）で20～200 $\text{g}/12\text{mm}$ 幅、好ましくは30～180 $\text{g}/12\text{mm}$ 幅程度の値を示すものである。

【0010】本発明にて用いるアクリル酸エステル系重合体は、粘着剤を調製する際の主成分の一つである（メタ）アクリル酸アルキルエステルから得られるものであって、後述する液状成分と共に粘着剤層を構成する主基材となるものである。この重合体は液状成分と相溶状態を維持して皮膚面への良好な接着性と保型性を発揮するものである。なお、天然ゴムや合成ゴムなどのゴム系、シリコン系の重合体では本発明に用いる液状成分との相溶性が充分でなかったり、薬物の溶解性や放出性が著しく低かったりするので好ましくない。また、このような重合体はアクリル酸エステル系重合体と比べて架橋反応に関与する官能基量などを調整することが難しく、再現性のある架橋処理を行ない難いという問題があり、本発明に適したものと云えない。

【0011】本発明に用いるアクリル酸エステル系重合体としては、アルキル基の炭素数が4以上、好ましくは15以下の（メタ）アクリル酸アルキルエステルを用いた重合体が好ましく、特に架橋処理のしやすさの面からは該（メタ）アクリル酸アルキルエステルを主成分とした共重合体を用いることが望ましい。

【0012】（メタ）アクリル酸アルキルエステルとしては、具体的にはアルキル基がブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシルなどの直鎖アルキル基や分岐アルキル基などを有する（メタ）アクリル酸アルキルエステルが挙げられ、これらは一種もしくは二種以上用いることができる。また、上記（メタ）アクリル酸アルキルエステルと共重合できる単量体としては、例えば（メタ）アクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、無水マレイン酸などのカルボキシル基含有単量体、スチレンスルホン酸、アリルスルホン酸、スルホプロピル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリロイルオキシナフタレンスルホン酸、アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸などのスルホキシル基含有単量体、（メタ）アクリル酸ヒドロキシエチルエステル、（メタ）アクリル酸ヒドロキシプロピルエステルなどのヒドロキシル基含有単量体、（メタ）アクリルアミド、ジメチル（メタ）アクリルア

ミド、N-ブチルアクリルアミド、N-メチロール（メタ）アクリルアミド、N-メチロールプロパン（メタ）アクリルアミドなどのアミド基含有単量体、（メタ）アクリル酸アミノエチルエステル、（メタ）アクリル酸ジメチルアミノエチルエステル、（メタ）アクリル酸tert-ブチルアミノエチルエステルなどのアルキルアミノアルキル基含有単量体、（メタ）アクリル酸メトキシエチルエステル、（メタ）アクリル酸エトキシエチルエステルなどの（メタ）アクリル酸アルコキシアルキルエステル、（メタ）アクリル酸テトラヒドロフルフリルエステル、（メタ）アクリル酸メトキシエチレングリコールエステル、（メタ）アクリル酸メトキシジエチレングリコールエステル、（メタ）アクリル酸メトキシポリエチレングリコールエステル、（メタ）アクリル酸メトキシポリプロピレングリコールエステルなどのアルコキシ基

（または側鎖にエーテル結合）含有（メタ）アクリル酸エステル、（メタ）アクリロニトリル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、N-ビニル-2-ピロリドン、メチルビニルピロリドン、ビニルピリジン、ビニルピペリドン、ビニルピリミジン、ビニルピペラジン、ビニルピラジン、ビニルピロール、ビニルイミダゾール、ビニルカプロラクタム、ビニルオキサゾール、ビニルモルホリンなどのビニル系単量体などが挙げられ、これらは一種もしくは二種以上併用して共重合することができる。これらの共重合する単量体は粘着剤層の凝集力の調整や、薬物の溶解性向上のために用いることができ、共重合量は目的に応じて2～40重量%の範囲で任意に設定することができる。

【0013】上記アクリル酸エステル系重合体のうち、本発明において好ましく用いられる重合体としては、架橋点量の調節や得られる粘着物性の調節の点から、（メタ）アクリル酸アルキルエステルと前記にて例示のカルボキシル基含有単量体やヒドロキシル基含有単量体の少なくとも一種を必須成分として、必要に応じて前記にて例示の他の単量体を共重合した共重合体を用いることが好ましい。

【0014】本発明に用いる液状成分は上記アクリル酸エステル系重合体と相溶する性質を有するものであり、粘着剤層にソフト感を付与することによって、粘着剤層を皮膚面から剥離するときに皮膚接着力に起因する痛みや皮膚刺激性を低減する役割を有するものである。従って、この液状成分は粘着剤層を可塑化する性質を有するものであればよく、従来のゲル材やゲル製剤が含有する量よりもかなり多量含有させる。

【0015】このような液状成分としては、具体的にはエチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールのようなグリコール類、オリーブ油、ヒマシ油、スクワレン、ラノリンのような油脂類、酢酸エチル、エチルアルコール、ジメ

チルデシルスルホキシド、メチルオクチルスルホキシド、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルラウリルアミド、ドデシルピロリドン、イソソルビトールのような有機溶剤、液状の界面活性剤、ジイソプロピルアジベート、フタル酸エステル、ジエチルセバケートのような可塑剤、流動パラフィンのような炭化水素類、エトキシ化ステアリルアルコール、グリセリンエステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソトリデシル、ラウリル酸エチル、N-メチルピロリドン、オレイン酸エチル、オレイン酸、アジピン酸ジイソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、1,3-ブタンジオールなどの有機液状成分が挙げられ、これらのうち一種以上を配合して使用する。該液状成分の含有量は前記アクリル酸エステル系重合体100重量部に対して40重量部以上、皮膚刺激性をさらに低減させるためには好ましくは60～180重量部の範囲で含有させる。

【0016】本発明では以上のように配合したのち、適当な架橋手段にて架橋処理を施して50～80重量%のゲル分率を有する粘着剤層とし、粘着剤層からの含有する液状成分の流出の防止と凝集力を付与する。架橋処理は紫外線照射や電子線照射などの放射線照射による物理的架橋や、ポリイソシアネート化合物、有機過酸化合物、有機金属塩、金属アルコラート、金属キレート化合物、多官能性化合物などの架橋剤を用いた化学的架橋処理などが用いられる。これらの架橋手段のうち放射線照射や有機過酸化合物を用いた場合、薬物種によっては分解反応を生じることがあり、また高反応性のイソシアネート類や、通常の架橋反応に用いる金属塩や有機金属塩では配合後に溶液の増粘現象が生じて作業性に劣ることがある。また、予めジアクリレートなどの多官能性のモノマーをアクリル酸エステル系重合体に共重合させておく方法も考えられるが、この場合も溶液粘度が上昇する可能性がある。

【0017】従って、本発明においてはこれらの架橋剤のうち反応性や取扱い性の点から、三官能性イソシアネート、チタンまたはアルミニウムからなる金属アルコラート或いは金属キレート化合物が好適である。これらの架橋剤は塗工、乾燥までは溶液の増粘現象を起こさず、極めて作業性に優れる。この場合の架橋剤の配合量は、ゲル分率を上記本発明の範囲となるようにするために、粘着剤調製時にアクリル酸エステル系重合体100重量部に対して0.05～1重量部程度とするが重要である。ゲル分率が50重量%に満たない場合は、粘着剤層に十分な凝集力が付与できず、剥離時に凝集破壊に起因する糊残り現象や強い皮膚刺激が発現する。一方、ゲル分率が80重量%を超えると凝集力は大きいが十分な皮膚接着力が得られなくなる。

【0018】本発明においては上記のようにして得られた粘着剤層に薬物を含有させることによって、ゲル製剤

とすることができる。含有させる薬物はその治療目的に応じて任意に選択することができるが、例えばコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗鬱剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの種類の薬物であって、経皮吸収可能な薬物が使用でき、これらの薬物は必要に応じて2種類以上併用することもできる。上記粘着剤層への均一な分散性や経皮吸収性の点から、これらの薬物のうち脂溶性薬物（溶解量0.4g以下/水100ml・常温）を用いることが好ましい。

【0019】これらの薬物の含有量は薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層中に1~40重量%、好ましくは3~30重量%程度含有させる。含有量が1重量%に満たない場合は治療に有効な量の放出が期待できない場合あり、また、40重量%を超えると治療効果に限界が生じると共に経済的に不利である。

【0020】

【発明の効果】本発明のアクリル系ゲル材およびゲル製剤は以上のような構成からなるものであって、粘着剤層がアクリル酸エステル系重合体に相溶する多量の液状成分を含有しており、粘着剤層にソフト感を付与し凝集力を維持しながら皮膚刺激性を低減できるものである。従って、本発明の製剤を適用皮膚面から剥離除去する際に、接着力に起因する痛みや皮膚刺激が少なく、適度な皮膚接着性と皮膚無刺激性のバランスがとれたものとなる。また、薬物を含有させたアクリル系ゲル製剤は、薬物を適度に皮膚面に放出することができ、薬物を経皮吸収によって皮膚面から生体内へ投与して各種疾患の治療や予防に効果を発揮するものである。

【0021】

【実施例】以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明する。なお、以下において、部および%は重量部および重量%を意味する。

【0022】実施例1

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシル9.5部と、アクリル酸5部を共重合させて得たアクリル酸エステル系重合体4.3部に、ミリスチン酸イソプロピル4.0部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.06部を酢酸エチル中で混合し、粘着剤溶液を調製した。

【0023】得られた溶液をポリエステル製セバレータ上に乾燥後の厚み60μmとなるように塗布し、乾燥して架橋された粘着剤層を形成し、この粘着剤層を支持体としてのポリエステル製不織布（12g/m²）/ポリエステルフィルム（2μm厚）の積層フィルムの不織布面に転写して本発明のアクリル系ゲル材を得た。

【0024】実施例2

実施例1において調製した粘着剤溶液に、イソソルビドジニトレート1.7部を配合した以外は、実施例1と同様にして液状成分を含み、架橋処理された本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0025】比較例1

実施例1にて粘着剤を調製する際に架橋処理を施さない（三官能性イソシアネート未添加）以外は、実施例1と同様にしてアクリル系ゲル材を得た。このゲル材は凝集破壊が著しく、後述する試験を行うことができなかった。

【0026】実施例3

実施例2において架橋剤としての三官能性イソシアネート0.06部を、エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート0.09部に代えた以外は、実施例2と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0027】比較例2

実施例1にて調製した粘着剤溶液の固形分8.3部に対して、イソソルビドジニトレート1.7部を混合した以外は、実施例1と同様にして液状成分を含まず、架橋処理も施していないアクリル系製剤を得た。

【0028】比較例3

比較例2において三官能性イソシアネート0.12部を添加して架橋処理を施した以外は、比較例2と同様にして液状成分を含まないアクリル系製剤を得た。

【0029】比較例4

実施例3においてエチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレートの配合量を0.02部とした以外は、実施例3と同様にしてアクリル系ゲル製剤を得た。

【0030】実施例4

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシル7.5部と、N-ビニル-2-ピロリドン2.2部、アクリル酸3部を共重合させて得たアクリル酸エステル系重合体6.0部に、バルミチン酸オクチル4.0部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.12部を酢酸エチル中で混合し、粘着剤溶液を調製した。

【0031】得られた溶液を実施例1と同様にしてセバレータ上に塗布、乾燥して架橋された粘着剤層を形成し、この粘着剤層を支持体としてのポリエステル製不織布（12g/m²）/ポリエステルフィルム（2μm厚）の積層フィルムの不織布面に転写して本発明のアクリル系ゲル材を得た。

【0032】実施例5

実施例4にて調製したアクリル酸エステル系重合体7.5部に、バルミチン酸オクチル4.0部、エストラジオール2.5部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.115部を酢酸エチル中で混合して粘着剤溶液を調製した以外は、実施例4と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0033】比較例5

実施例4にて粘着剤を調製する際に架橋処理を施さない（三官能性イソシアネート未添加）以外は、実施例4と同様にしてアクリル系ゲル材を得た。このゲル材は凝集破壊が著しく、後述する試験を行うことができなかった。

【0034】実施例6

実施例5において架橋剤としての三官能性イソシアネート0.115部を、エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート0.0575部に代えた以外は、実施例5と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0035】比較例6

実施例4にて調製した粘着剤溶液の固形分97.5部に対して、エストラジオール2.5部を混合した以外は、実施例4と同様にして液状成分を含まず、架橋処理も施していないアクリル系製剤を得た。

【0036】比較例7

比較例6において三官能性イソシアネート0.195部を添加して架橋処理を施した以外は、比較例6と同様にして液状成分を含まないアクリル系製剤を得た。

【0037】比較例8

実施例6においてエチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレートの配合量を0.253部とした以外は、実施例6と同様にしてアクリル系ゲル製剤を得た。

【0038】実施例7

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシル90部と、アクリル酸2-ヒドロキシエチル10部を共重合させて得たアクリル酸エステル系重合体60部に、1,3-ブタンジオール40部、三官能性イソシアネート（コロネートHL、日本ポリウレタン社製）0.10部をトルエン中で混合し、粘着剤溶液を調製した。

【0039】得られた溶液を実施例1と同様にして、セバレータ上に乾燥後の厚み60μmとなるように塗布し、乾燥して架橋された粘着剤層を形成し、この粘着剤層を支持体としてのポリエステル製不織布（12g/m²）／ポリエステルフィルム（2μm厚）の積層フィルムの不織布面に転写して本発明のアクリル系ゲル材を得た。

【0040】比較例9

実施例7にて調製した粘着剤溶液に架橋処理を施さなかった以外は、実施例7と同様にしてアクリル系ゲル材を得た。このゲル材は凝集破壊が著しく、後述の試験を行うことができなかった。

【0041】比較例10

実施例7にて調製した粘着剤溶液の固形分90部に対して、ケトプロフェン10部を混合した以外は、実施例7と同様にして液状成分を含まず、架橋処理も施していな

いアクリル系製剤を得た。

【0042】比較例11

比較例10において架橋剤として三官能性イソシアネートを0.144部添加した以外は、比較例10と同様にして液状成分を含まないアクリル系製剤を得た。

【0043】実施例8

実施例7にて調製した粘着剤溶液の固形分50部に、1,3-ブタンジオール40部、ケトプロフェン10部、三官能性イソシアネート0.08部を混合した以外は、実施例7と同様にして本発明のアクリル系ゲル製剤を得た。

【0044】比較例12

実施例1にて調製した粘着剤溶液のみで液状成分を含まず、また架橋処理も施していないアクリル系の貼付材を得た。上記各実施例および比較例にて得た各サンプルを、70℃で2日間保存したのち、下記の試験を行なった。結果を表1および表2に示す。

【0045】〔ゲル分率〕各サンプルを40cm²に裁断して粘着剤層の重量（W₁）を測定した。次に、そのサンプルを酢酸エチル中に浸漬して3日間放置して溶剤可溶分を抽出した。そののち、サンプルを取り出し、乾燥させた後の粘着剤層の重量（W₂）を測定し、下記式によってゲル分率を算出した。

$$(W_1 \times 100) / (W_2 \times A / B)$$

A = (粘着剤 + 架橋剤) 重量、 B = (粘着剤 + 液状成分 + 架橋剤) 重量

なお、薬物含有の場合は薬物重量はBに加算される。

【0046】〔接着力試験〕ベークライト板に幅12mmに切断した帯状の各サンプルを貼付し、荷重850gのローラーを1往復させて密着させた後、180度方向に300mm/分の速度で剥離し、その際の剥離力を測定した。

【0047】〔皮膚貼付性〕各サンプルをボランティアの上腕側部に貼付し、24時間経過後の貼付状態を目視にて判定した。なお、判定は最も悪いものを1、最も良いものを5として5段階評価した（6サンプル平均）。

【0048】〔皮膚刺激性〕上記皮膚貼付性試験を行ったのち、皮膚面から各サンプルを剥離した際の物理的な皮膚刺激（痛み）を判定した。なお、判定基準は最も痛みが小さいものを1、最も痛みが大きいものを5として5段階評価した（6サンプル平均）。

【0049】〔糊残り〕上記皮膚接着力測定を行ったのち、皮膚面から各サンプルを剥離除去する際に粘着剤層が凝集破壊により皮膚面上に残留するか否かを目視にて判定した。

【0050】

【表1】

・
・
・
・
・

		ゲル分率 (%)	接着力 (g)	皮膚 貼付性	皮膚 刺激性	糊残り
実 施 例	1	59.3	75	4.8	1.2	無
	2	64.9	60	5.0	1.0	無
	3	64.2	63	4.8	1.3	無
	4	58.2	123	4.7	1.5	無
	5	58.9	116	5.0	1.2	無
	6	65.1	96	4.8	1.2	無
	7	74.2	48	4.7	1.3	無
	8	74.2	53	4.8	1.2	無

【0051】

＊ ＊【表2】

		ゲル分率 (%)	接着力 (g)	貼付性	刺激性	糊残り
比 較 例	1	0	測定不能	——	——	——
	2	0	335	4.8	3.7	無
	3	66.1	288	4.8	3.3	無
	4	29.6	212	4.2	4.3	有
	5	0	測定不能	——	——	——
	6	0	451	4.5	4.7	僅か有
	7	60.1	432	4.3	4.2	無
	8	88.3	23	1.2	1.2	無
	9	0	測定不能	——	——	——
	10	0	531	4.2	4.5	僅か有
	11	63.8	507	4.3	4.7	無
	12	0	414	4.0	5.0	無

フロントページの続き

(56)参考文献

特開 昭58-46959 (J P, A)

特開 平3-112556 (J P, A)

特開 平3-112558 (J P, A)

特開 平3-220120 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B名)

A61L 15/42 - 15/64

A61K 9/70